

ADVANCES IN CHEMISTRY OF LIFE SCIENCES

a cura di Carla Isernia, Concetta Giancola e Daniela Montesarchio



March 30th 2015

Advances in Chemistry of Life Sciences, II Ed.

Napoli, Department of Pharmacy,
Aula Magna, via D. Montesano, 49, h. 9,30-16,30

For details: www.soc.chim.it/it/divisioni/sisbio/home For contacts: conceffa.giancola@unina.it or daniela.montesarchio@unina.it

Lo scorso 31 marzo si è tenuto a Napoli, presso il Dipartimento di Farmacia dell'Università "Federico II", il II Workshop "Advances in Chemistry of Life Sciences", organizzato dalla Divisione di Chimica dei Sistemi Biologici. Questa iniziativa nasce in continuità con il precedente Workshop, tenutosi il 14 aprile 2014 presso il Complesso di S. Andrea delle Dame della Seconda Università di Napoli. Il Workshop di quest'anno si è aperto, davanti ad un'attenta platea di oltre cento partecipanti, con i saluti della Presidente della Divisione, Carla Isernia, del Presidente della SCI, Raffaele Riccio, e del Direttore del Dipartimento di Farmacia, Ettore Novellino. Come denominatore comune degli interventi introduttivi, è stato da più aspetti sottolineato il ruolo cruciale di un approccio chimico rigoroso per la comprensione dei meccanismi che caratterizzano il funzionamento dei sistemi biologici, che sempre più richiede l'utilizzo di conoscenze multidisciplinari e metodiche combinate e quindi la collaborazione e l'interazione proficua fra più ambiti della ricerca chimica.

Il programma ha previsto 12 comunicazioni articolate in una sessione mattutina e una pomeridiana, con una consistente (oltre un terzo) presenza femminile fra gli speaker invitati. Tutte le presentazioni e le relative discussioni sono state tenute in inglese.

Le comunicazioni della mattinata sono state incentrate sugli studi più recenti riguardanti le conformazioni inusuali del DNA, con particolare attenzione alle strutture a quadrupla elica del DNA, comunemente indicate come G-quadruplex. Come è noto, queste "high order structures" del DNA si originano in sequenze ricche di guanine capaci di formare tetradi, mediante legami a idrogeno di tipo Hoogsteen, che, impilandosi l'una su l'altra, conferiscono una particolare stabilità alla struttura a quadrupla elica. È stato dimostrato che la formazione di G-quadruplex in oncogeni o alle estremità telomeriche può bloccare la proliferazione di cellule tumorali. Pertanto, nell'ambito della ricerca di nuovi ed efficaci farmaci antitumorali, una promettente strategia è basata sull'identificazione di piccole molecole organiche capaci di indurre e stabilizzare G-quadruplex *in vivo*. D'altro canto, strutture a quadrupla elica di DNA possono essere utilizzate come aptameri, cioè molecole che legandosi a specifiche proteine ne modulano o inibiscono l'attività biologica, funzionando in tal modo come farmaci altamente selettivi.

La conferenza plenaria introduttiva è stata tenuta da un ospite d'onore, Ramon Eritja dell'Istituto di Chimica Avanzata della Catalogna (IQAC, CSIC) di Barcellona, scienziato di fama internazionale nell'ambito della chimica degli acidi nucleici, che da anni si occupa di sintesi e caratterizzazione di G-quadruplex chimicamente modificate. Nel suo brillante contributo, dal titolo "Impact of chemical modifications in G-quadruplex", Eritja ha presentato un quadro generale sulle più significative modifiche chimiche atte a migliorare la stabilità, l'attività biologica e le capacità di autoassemblarsi spontaneamente delle G-quadruplex, con particolare riferimento all'aptamero che lega la trombina (Thrombin Binding Aptamer, TBA). Le modifiche apportate al TBA, "Improving TBA properties through a simple modification", sono state oggetto anche della presentazione di Aldo Galeone, del Dipartimento di Farmacia dell'Università Federico II.

La presentazione su "G-quadruplexes: moving toward a holistic view" di Antonio Randazzo, del Dipartimento di Farmacia, ha inquadrato il ruolo delle G-quadruplex nel complesso quadro della vita cellulare, con particolare riferimento all'insieme di proteine non ancora riconosciute come capaci di legare strutture G-quadruplex. La comunicazione a doppia voce, "G-quadruplex ligands: synthesis and biological relevance. An overview and recent

updates”, di Marco Franceschin e Armandodoriano Bianco, del Dipartimento di Chimica dell’Università La Sapienza di Roma, ha presentato l’attuale stato dell’arte nell’ambito della sintesi di ligandi selettivi per strutture G-quadruplex. A seguire, le comunicazioni di Domenica Musumeci (Dipartimento di Scienze Chimiche, Università Federico II) su *“Bent DNA duplexes as therapeutic agents for the treatment of HMGB1-related pathologies”* e di Carla Esposito (Istituto per l’Endocrinologia e l’Oncologia Sperimentale “G. Salvatore”, CNR, Napoli) su *“Development of aptamer-miRNA/anti-miRNA conjugates for cancer cells targeted delivery”*, hanno posto l’attenzione su nuovi, efficaci aptameri a struttura oligonucleotidica dal notevole potenziale farmacologico, mentre Sandro Cosconati (Dipartimento di Scienze e Tecnologie Ambientali, Biologiche e Farmaceutiche della Seconda Università degli Studi di Napoli) ha presentato la relazione *“Proteins vs DNA: the emerging targets for the modulation of telomere maintenance”*. Molto interessanti le ricerche e gli spunti di riflessione di questi giovani,

ma già affermati ricercatori. In particolare, l’ultima comunicazione ha consentito di spostare la discussione della giornata scientifica dal DNA al mondo delle proteine, oggetto dei lavori pomeridiani.

Ha aperto la sessione pomeridiana Delia Picone del Dipartimento di Scienze Chimiche dell’Università Federico II, con una comunicazione su *“3D domain swapping, a general mechanism for proteins to develop new functions”*, che, partendo dai suoi consolidati studi sulle ribonucleasi, ha analizzato l’importanza dello “swapping” di domini di altre proteine, sia coinvolte in patologie neurodegenerative, quali la proteina prionica, sia proteine potenzialmente utili come MNEI, un derivato modificato della proteina vegetale monellina, con

notevoli proprietà dolcificanti. A seguire, Antonello Merlino, del Dipartimento di Scienze Chimiche ha fornito un’interessante panoramica su *“Application of crystallography to delineate the modes-of-action of anticancer metallodrugs”*, che ha sottolineato l’importante ruolo della cristallografia a raggi X nella delucidazione del meccanismo di azione *in vivo* di farmaci contenenti metalli, come il noto cisplatino e suoi analoghi, in particolare analizzandone l’interazione con alcune proteine modello, quali la ribonucleasi A e il lisozima, nonché proteine trasportatrici, quali la sieralbumina. Le comunicazioni successive Luigi Russo (Dipartimento di Scienze e Tecnologie Ambientali, Biologiche e Farmaceutiche della Seconda Università degli Studi di Napoli) su *“The molecular recognition mechanism in prokaryotic zinc finger”* e di Nunziata Doti (Istituto di Biostrutture e Bioimmagini del CNR di Napoli) su *“Structure-based development of AIF/CypA antagonists to block neuronal cell death”*, hanno analizzato, nel primo caso, l’interazione proteina-DNA e, nel secondo, l’interazione peptide-proteina in processi biologicamente rilevanti. L’ultimo intervento di Alessandro D’Urso, del Dipartimento di Scienze Chimiche dell’Università degli Studi di Catania, su *“Porphyrinoids as chiroptical probe for DNA conformations”*, ha riguardato l’interazione di derivati delle porfirine con DNA nelle sue diverse conformazioni (B, Z, G-quadruplex).

Le conclusioni sono state affidate alle scriventi e a Roberto Purrello, oast-President della Divisione di Chimica dei Sistemi Biologici e attuale membro del CUN per l’area chimica. Nel ribadire l’importanza di momenti di incontro e scambi scientifici fra ricercatori esperti in ambiti differenti ma complementari delle scienze chimiche per rafforzarne interazioni e collaborazioni, il Workshop si è chiuso con l’impegno di riunire l’anno prossimo, sempre a Napoli, l’ampia e vivace comunità che fa capo alle *“Life Sciences”*.

Durante il Workshop un’assidua e fondamentale opera di supporto tecnico è stata svolta da Raffaele De Falco. Non sono mancati i momenti conviviali con il coffee-break, offerto dalla casa editrice Edises di Napoli, e un ricco buffet offerto dal Dipartimento di Farmacia con piatti tipici della cucina napoletana.

